DIURETICS

Potassium Retaining Diuretics

إن شاء الله ياجماعه هنكمل الجزء اللى باقيلنا فى الdiuretics
احنا خلصنا المجموعتين الكبار الthiazide والloop اللى هي الhigh efficacy diuretics
فاضلنا آخر مجموعه اللى هي potassium retaining or potassium conserving diuretics

:Mechanism of action

وهنا قولنا إن كلهم بيتفقوا إنهم بيشتغلوا ف نفس المكان اللى هو:
الdistal part of distal convoluted tubule
بيشتغلوا زي بعض بس باختلاف الmechanism بيمنعوا كلهم حاجة اسمها K+-Na+ exchange وهي الأساس في شغلهم
ويمنعوا some Na+-H+ exchange إنت عارف كويس أوى إن فيه جزء من الصوديوم بيحصله reabsorption للجسم وبيرجع معاه طبعا ميه وبينزل فى المقابل بوتاسيوم وشويه هيدروجين كل مجموعة الpotassium retaining بتinhibit this exchange بتخلي الصوديوم مأبرجعش يعني بتخلي تركيزه جوه الnephron زيادة يبقى هينزل فى الurine مع الiso amount of water وتعملي diuresis وفي نفس الوقت منزلش ف ال urine بوتاسيوم وبدأ البوتاسيوم يعلى فى الدم ويعمل hyperkalemia وبدأ الهيدروجين يعلى فى الدم وبدأ يعمل metabolic acidosis الحاجات اللى كانت مشتركه فيهم غير الكلام ده إنهم بيعدوا البوتاسيوم بالتالي:

- مابديش معاهم potassium supplement
- ومش بديهم فى الrenal impairment لإن البوتاسيوم ممكن يعلى أوى ومش هعرف اتخلص منه
- وماتديهمش مع أى دوا تانى يعمل hyperkalemia

*وعندنا أدوية مشهورة أوى بتعمل hyperkalemia:
1- زي الB-blockers
2- وزي الACE inhibitors
3- وزي مجموعه احنا عارفيهم اسمها angiotensin receptor blockers اللى هي مكتوبه فى الكتاب الAT1 RECEPTOR BLOCKERS كل دول بيعلوا البوتاسيوم فمش ينفع اديهم مع الpotassium retaining diuretics

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

:Advantages

آخر حاجة كنا قولناها إنهم فيهم مزايا كانت بتساوى عيوب الthiazide group يعني أشهر عيوب الthiazide group كانت :

• الhypokalemia هنا مش موجوده
• الthiazide group كانت بتعمل hyperlipidemia, hyperglycemia, hyperuricemia الكلام ده كله مش موجود فالمجموعة دي.
• لو إنت فاكر فى الchemistery كل الthiazide وجزء كبير من الloop diuretics كانوا شبه الsulphal فبيعملوا cross allergy لكن ده مش موجود فى المجموعة دى

:Classification

النهارده إن شاء الله هنبدأ نتكلم عن الclassification بنقسمهم لمجموعتين كبار:

-1 aldosterone antagonists-

-2 non aldosterone antagonists

aldosterone antagonists

المجموعة اللى اسمها aldosterone antagonists مكتوب فى الكتاب:

-1 إنها متنفعش غير مع وجود mineralocorticoids زي الaldosterone فى الجسم

الaldosterone لو إنت فاكر ليه receptors معينه موجود فى الخلايا بتاعة الdistal convoluted tubule
الaldosterone يطلع بقا ويمسك فى الreceptors اللي موجودة فى الخلايا دي وساعتها بدأ يعملي Na+-H+ exchange ...Na+-K+

يعنى يرجعلي فى الجسم صوديوم وميه ويخرجلي بوتاسيوم وهيدروجين
ففكره الaldosterone antagonists بتعمل competitive antagonism لل aldosterone يعني بيcompete الaldosterone على الreceptors بتاعته جوه الخلايا يعني بيقفلوا الreceptors يعني الaldosterone لما يطلع مش هيعرف يشتغل، كده الميه والملح يُفقَدوا فى الurine ويفضل البوتاسيوم والهيدروجين retained inside the blood علشان كده بيسموه aldosterone antagonists

-2 كتاب القسم كاتب إنهم:
effective especially in cases of Hyperaldosteronism
الكلام ده صح لإن ف الحاله دي هيكون الشخص ده عنده كميات كبيره من ال aldosterone،الميه والملح زيادة هتعملي hypervolemia وهيعمل زيادة ف الضغط وبالتالي edema

علشان كده هي دي مشكلة الhyperaldosteronism:
بتعمل hypertension and edema
مين فاكر أنواعها:
•primary:
←يعني عنديtumor وعندي hyperplasia in the adrenal cortex بتطلع هرمون كتير ده اسمه primary
•secondary:
←هتعرف بعدين إن فيه 3 أمراض بتسبب بشكل غير مباشر hyperaldosteronism أهمهم:
*الheart failure
*وحاجة بنسميها liver cirrhosis
*وحاجة بنسميها renal hyperaldosteronism
كل ده بيسبب (cardiac edema, hepatic cirrhosis, nephrotic syndrome)
كل ده بيسمى secondary hyperaldosteronism أحسن حاجة تعملها للعيان إنك تقفله الaldosterone receptors بالتالي تبقى صلحت مشكلة الضغط ومشكلة الedema

مجموعة رقم 1 مكتوب competition with aldosterone:

مكتوب فيها spironolactone
هضطر آسفا إني أقولك إن فيه اسمين مضطر تعرفهم:
أول واحد canrenone وده عباره عن active metabolite للspironolactone عن طريق الكبد بالتالي بدل ما ادي الspironolactone لا ادي canrenone
والدوا التالت اسمهEplerenone هو شبه ال spironolactone وده فيه حاجة مهمه مختلفة عنهم تخليني استخدمه دلوقتي (أحسنهم يعني)
فيه مجموعه رقم 2 مش عايزنها النهارده اللى بتشتغل عن طريق الinhibition of aldosterone synthesis
هنسمع ف جزء الهرمونات عن الmetopirone وفي جزء الcardiovascular عن مجموعة اسمها الACE inhibitors و ال angiotensin receptor blockers

non aldosterone antagonist

المجموعة رقم 2 بقى اللي هي non aldosterone antagonist بتعمل نفس الeffect of aldosterone antagonist ولكن الفرق في الmechanism

Mechanism of action:

وخلي بالك عشان ماتغلطش فى الشفوي they don't compete with aldosterone مالهمش أى علاقه نهائيا بالaldosterone receptors هو كل اللى بيعملوه إنهم بيقفلوا الsodium channels ومادام قفلتها يبقى الصوديوم محصلوش reabsorption فنزل فى الurine وخد وراه الميه ومش محتاج إنك تنزل بوتاسيوم ولا هيدروجين يبقى الاتنين

زي بعض فى النتيجه بالظبط ولكن الفرق في الmechanism

@Members:

مين بقا الnon aldosterone antagonists الحمد لله هم اسمين بس لحد النهارده triamterene and amiloride

ولازم نعرف إنهم بردوا بيشتغلوا absence of aldosterone even in هي حاجة مش common أوى زي حاله adrenolectomy

Aldosterone antagonist

Spironolactone

نيجي بقا لاول دوا عندنا aldosterone antagonist اللى هو Spironolactone،أو الاسم التجاري بتاعه aldactone

Chemistry:

هقولك حاجة واحدة بس فى الchemistry بتاعتها ياريت تفتكرها فى العيوب بتاعته إنه steroid

Pharmacokinetics:

جزء الpharmacokinetics مكتوب إنه:

• well absorbed orally

•عرفنا إن الmetabolism بتاعه ف الliver بيدي active metabolite

كنا فاكرينه زمان prodrug يعني inactive وهيتحول لactive drug

mechanism of action

النقطه نمره تلاتة الmechanism of action بيتهيألى كلنا عارفنها..

الحاجة زيادة شويه إنه بيزود الCa++ excretion in urine ...

*مين فاكر الthiazide كانت بتعمل إيه فى الكالسيوم !

كانت بتقلل كميته فى الurine وتزوده فى الدم ودي كانت فيها ميزة

*لكن الloop كانت بتزوده فى الurine وده كان نظريا يستعمل ف حاله ال hypercalcemia

Uses:

عرفنا انه:

1- بيستعمل في حالات الedema و الhypertension

*.وفيه حاجة هو الوحيد اللى يعرف يصلحها وهي الhyperaldosteronism اللى هي سبب الضغط والedema لإنه هو هيقفل الreceptors بتاعة الaldosterone فيعالج تمام

الضغط والedema اللي سببهم الhyperaldosteronism.

2- الاستعمال التانى في علاج الrefractory edema بالعربي يعني عنيده يعني صعبه العلاج .

أنا قعدت أجرب thiazide منفعش، وجربت الloop وهو الأقوى مجبش نتيجه

*لو جربت الspironolactone وجاب نتيجه تبقى الedema دي سببها ال hyperaldosteronism علشان كده بيسموها refractory or resistant edema

3- بيعالج hypertension essential مش قوي

* بيقلل الضغط فقط بالdiuretic effect وهو اصلا مش قوي علشان كده اسمه low efficacy وهو بيشتغل على كميه صوديوم قليله لإن معظم الصوديوم اصلا حصله reabsorption قبل المكان للي هو بيشتغل فيه علشان كده مش اقوياء.

4- الاستعمال الرابع هو الاستعمال الmost common وغالبا بيكون in combination with thiazide or loop

إيه الهدف بقا؟!

لو اديت الthiazide or loop لوحدهم هيعملوا hypokalemia

ولو اديت spironolactone لوحده هيعمل hyper

إنما لو دمجت الاتنين مع بعض ..هيحافظ على البوتاسيوم فى مستواه فبعمل حاجة اسمها synergism (1+1 اكبر من 2) المستطيل ده فيه الأسماء التجارية ماعتقدش إني مطالب بيها

5- الاستعمال الأخير بقى استعمله على إنه alternative

يعني استعمله كبديل للthiazide or loop

*بس امتى بقا؟!

لو عندي hyperlipidemia , gout, diabetes, allergic to sulfonamides

:Adverse Effects

تعالى بقا على العيوب

1-إنه لو اتاخد لوحده يعمل hyperkalemia

*واتفقنا إن مشكلته الأساسية على الheart ممكن يحصل myocardial depression

2-العيب التانى إنهم weak diuretics وslow onset ممكن يوصل لأيام على ما يبدأ يشتغل

3-بيقلل الeffect بتاع الdigitalis

*لما قولنا إن طريقة شغله إنه بيمنع إنزيم موجود على خلايا القلب اسمه sodium-potassium ATPase

الأدوية اللي بتعمل inhibition للإنزيم ده:
•وأولهم طبعا الdigitalis
•ورقم 2 الكالسيوم اللي موجود في الblood
فهنقول إنه بيعمل positive inotropic
*فتوقع أربع أسباب من النهارده تعمل تسمم digitalis:
1-يا إما اديت overdose من الdigitalis
2-يا إما فيه hypercalcemia لإنه بيهبط الإنزيم اكتر
3يا إما يكون فيه hypokalemia
4-أو hypomagnesemia
*طيب في الdiuretics مين اكتر واحد نسبه إنه يحصل تسمم digitalis عاليه هو ال thiazide لإنه بيعمل hypokalemia, hypomagnesemia, hypercalcemia
*طب إيه رأيك فى مجموعة النهارده:
←هم بيعلوا البوتاسيوم فهينشط الإنزيم،فيعملوا إيه في الdigitalis ؟! هيعملوا antagonize

فيه دو في الGIT اسمه carbenoxolone ده دوا بيعالج قرحه المعده بيقولوا عليه mucosal protective agent ده في خلايا المعده بيشتغل على aldosterone receptors الدوا ده تركيبته شبه الaldosterone فيعمل stimulation of aldosterone receptors فيزود الmucous جوه الstomach علشان كده بيحمي المعده من الحمض
*طيب الدوا ده إيه أعراضه الجانبية؟
كإنك بالظبط بتدي العيان aldosterone هيروح على ال kidney وهيرجع الصوديوم والميه
وهيعمل إيه بدل الصوديوم اللي بيرجعه ده؟
هينزل بوتاسيوم، فالعيان هيجيله hypertension, edema, hypokalemia *هل أنا بقى لما أحب أعالج الأعراض دي اديله spironolactone ؟
اه ينفع بس هقفل بكده الreceptors دي بالتالي أنا بضيع شغل الcarbenoxolone اللى هي الtreatment of ulcer
وبالتالي العيان اللي بيعاني من القرحه يشرب عرقسوس لكن اللى عنده edema, hypokalemia , hypertension او أى حاجة من الى بيعملها الaldosterone ماشربهوش
4-طيب بيعدي الـBBB ويعمل **confusion, drowsiness, headache**
وده ناس بتفسره إن سببه الـacidosis

5-الحته بتاعت الhormones بقا علشان نفهمها:

:a)Males
زي ماهو بيقفل الaldosterone receptors ، فهو بيقفل الreceptors بتاعة الmale sex hormones وبيقفل كمان الprogesterone receptors
يعنى أقول عليه antiandrogen
بالتالي بيعمل إ]ه في الرجالة حاجة اسمهاgynecomastia
*واللي بيسببها الدواين دول بردوا reserpine, alpha methyl dopa
اللي بيسببوها بشكل غير مباشرإنهم بيخلوا الdopamine قليل في الbrain فيبدأ يعلى الprolactin فيعمله
*وليه بيعملها الspironolactone علشان هو antiandrogenic...حد يقدر يفسرلي هو ليه بيقفل ال3 receptors دول؟!
علشان هو فى الأول لو اخدت بالك إنه steroid فشبههم فبيcompete معاهم على ال receptors
:b)Females
وبيعمل لخبطه فى الmenstruation فى الستات
وبيعمل Hirsutism اللي هو زيادة الشعر فى الجسم وعليها خلاف

:Contraindications

هنزوح بقا للcontraindications:
مين اللي مينفعش ياخد spironolactone:
1 renal insufficiency علشان مش هاقدر أتخلص من البوتاسيوم مع الأدوية اللى بتعمل hyperkalemia-
2- لو أنا allergic ليه

:Drug Interactions

1- مع الthiazide or loop هيعمل الsynergism علشان احافظ على البوتاسيوم
2- مع الdigitalis هيعلى البوتاسيوم فيantagonize الeffect بتاعه
3- ACE inhibitors, B blockers وغيره بلاش عشان خايفين من الhyperkalemia

4- طب مع الcarbenoxolone اللى هو القرحه هيصلح الedema بس على حساب إنه هيضيع الeffect بتاع الدوا
طب كلمه واحدة عن الدواEplerenone
هو هو في كل حاجة شبه الspironolactone بس مش steroid معناه إنه مش antiandrogenic ولا antiprogesterone يبقى أحسن

Non aldosterone antagonists

نبدأ بقى فـى المجموعة للي بعدهاnon aldosterone antagonists والاسـمين بتاعهم: trimetrine, Amiloride ومش مهم الجرعات خالص

:Mechanism of action

دول بيشتغلوا كـ potassium retaining بس مالهمش علاقة بالaldosterone خالص بس كل شغلهم إنهم يقفلوا الsodium channels في الdistal tubule وبالتالي مره تانية الصوديوم هيخرج مع الميه بس، البوتاسيوم مع الهيدروجين will be retained

:Actions

الaction بتاعهم يمكن الكالسيوم فيه فرق شوية
-1إنهم بيقللوا الexcretion بتاع الكالسيوم في الurine
-2وإنه بيزود الexcretion بتاع الuric acid فمش بخاف على عيانين الgout منه
-3 وعلشان هم weak فبيستخدموا مع الthiazide or loop لنفس الأسباب إني أظبط البوتاسيوم وعملت synergism

:Adverse Effects

هي نفس العيوب:
1-hyperkalemia
2-GIT disturbance
3-allergy
-4وممكن يعملوا acidosis نتيجه للهيدروجين اللى منزلش فى الurine

:Drug Interactions

للمره الأخيره إن شاء الله
-1ماتديهمش مع أى دوا تانى يعلي البوتاسيوم
-2واحطه مع الthiazide and loop
-3طيب لو اديت الtriamterene مع الindomethacin ده NSAID، الناس اللى اخدتهم مع بعض جالهم acute renal failure ومش عارفين السبب ولا الطريقه ولا أي حاجة

:Osmotic Diuretics

المجموعة اللي بعد كده الosmotic diuretics

:Mechanism of action

من ضمن الphysical mechanisms للي بتشتغل بيه الdrugs دى هي الosmosis

الفكره بسيطه:

•إني بدي دوا للعيان مالهوش أى pharmacological effects خالص
•الدوا ده بيحصله filteration بسهوله جدا لما يوصل للnephron
•الشرط الثالث فى الدوا ده إنه مش هيحصله reabsorption
*هيفضل الدوا ده محبوس جوه الnephron ويخليه ينزل فى الأنابيب ويفضل يسحب وراه ميه بالosmotic effect بتاعه فيعمل حاجة اسمها osmotic diuresis

:Mannitol

أشهر دوا في المجموعة دي دوا اسمه mannitol
أنا اللى يهمني:
•إنه بيتاخد IV infusion يعني في محلول هيمشي فى الدم
•ومش هيحصله metabolism في الliver
•وnot reabsorbed
•وهينزل فى الurine يبقى هياخد معاه الميه وينزل فى الurine طيب

:Uses

الاستعمالات مش مكتوبه واضحه أوى بس هنحفظها بطريقه مش هتنساها
*اول استعمال للacute← mannitol ،وتانى استعمال بردوا acute،وتالت استعمال الacute يُستعملوا فى 3 حاجات emergencies ...
-1 أول حاجة acute glaucoma وا acute elevation of IOP
*فهمت الفكرة هيسحب الميه من الجسم كله بما فيها العين
في حاله narrow angle glaucoma اللي بيزيد فيها ضغط العين فجأة ومحتاجة عملية فلازم قبل ما أدخله العمليات علقله الmannitol علشان يقلل الI.O.P
-2الاستعمال التانى في الacute elevation in intracranial pressure *واحد عنده زيادة CSFكتير وعامل Pressure على vital centers فبديله الmannitol علشان أقلل الضغط ده
-3الاستعمال التالت في الacute renal failure
*الmannitol هنا بيخلي الlumen بتاع الnephron دايما مفتوح عن طريق إنه يخلي فيه ميه شويه علشان ميقفلش وساعتها مش هيشتغل خالص

-4فيه استعمال رابع هقولهولك بالمره هو الacute drug toxicity

*إنه بينزل الurine مع الميه علشان ينزل معاه جزء من الدوا بشرط إنه بينزل unchanged كله او جزء منه في الurine بالعافية

طب السؤال الخدعة بقا اللي جه لأول مرة وكل الناس غلطت فيه

الدوا ده ينفع اديه مع الacute heart failure او الاسم الصح acute pulmonary edema due to acute left ventricular failure

لأطبعا مينفعش

*الدوا ده لما يدخل الblood بعديها يدخل على الinterstitial fluid ،

يروح مجمع ميه من الtissues وينزلها

طيب ماهو الفتره بتاعة التجميع دي بيزود فيه الblood volume وبالتالي الexpansion ده هيعمل over load على الheart وأصلا هو مجهد

الmannitol على فكرة مبيتاخدش oral لإنه مش هيمتص كده خلصنا من الmannitol

وفيه أدوية زيه اسمهم urea, glucose, glycerin and isosorbide بيتاخدو فى الacute glaucoma

Extra-Renal Diuretics

آخر حاجة بقا في الdiuretics مجموعه اسمها الextra renal

او الpre renal diuretics

دول بردوا diuretics بس مش بيشتغلوا على الnephron بتاع الkidney

اومال بيشتغلوا ازاى بقا؟!

:Mechanism of action

• فيهم أدوية بتقلل الـ ADH release بالتالي بعمل diuresis

اشهر حاجات بتعمل كده الميه والخمرة

الwater and ethyl alcohol

بيقللوا الADH فيقللوا حاجة اسمها facultative water reabsorption

تعالى بقا للdigitalis:

وده مش diuretic اصلا إلا في العيان اللى عنده congested heart failure (المرض ده بيبقى فيه مشكلة في الcontractility of the heart) •هيبقى الCOP قليل،وبالتالي الR.B.F هيبقى قليل،بالتالي هيقل الfilteration rate

•ولما يقل الR.B.F هيزيد الrenin

•وفي نهاية التفاعلات بتاعته هيوصل إنه يصنع aldosterone يقوم يحوش ميه وملح

يبقى الurine volume قليل يبقى دي بالظبط العيان اللى عنده congested heart failure
تعالى اديله digitalis اللى بيزود الcardiac contractility وهيمنع الrenin الكتير اللى اتصنع ده بالتالي هيمنع الaldosterone

• تعالى نشوف الalbumin:

بيعمل diuretic effect في عيان واحد بس عنده Hypoalbuminemia الـ albumin بيجمع الميه من الtissue للـlumen بتاع الcapillary نتيجه للosmotic effect بتاعه
لما يكون قليل معناها إن الـhydrostatic pressure أعلى من الـosmotic pressure،بالتالي لما ازوده هرجع الosmotic pressure،وبالتالي هزود الrenal blood flow فهزود كميه الميه اللى طالعه

• الdopamine والdobutamine:

اللى هم sympathomimetics كانوا catechol
*كان الdopamine بيشتغل على حسب الrate of infusion
D1 بيشتغل كـ V.Dللrenal blood vessels
يبقى إنت زودت الrenal blood flow، يبقى زودت الdiuretic effect
لو زودت الجرعه شويه يبقى شغلت الـB1 يبقى زودت الCOP يبقى عملنا زيادة renal blood flow
يبقى بيعمل diuretic effect لسببين:
1-renal V.D
2-وزيادة في الcardiac output
اومال امتى الdopamine يقلل الurine لما ازود الrate هيشتغل على الalpha ساعتها هيعمل V.C
*الdobutamine بيشتغل كـ selective B1 agonist يعني هيزودالCOP وبالتالي هيعمل الdiuretic effect

• مكتوب عندنا الmethyl xanthines

زي الtheophylline

• ده بيزود الmyocardial contraction فيزود الcardiac output •وكمان يعمل vasodilatation of renal blood vessels فيزود الrenal blood flow

•المجموعة دي من الأدوية المهمة في الbronchial asthma

• وإنهم powerful CNS stimulants
• والنهارده بقا اعرف إنهم ليهم diuretic effect
طيب هو مكتوب جمب الtheophylline إنه Aminophylline
هو مش هو هو،
هو مشتق منه

• فيه الـtheobromine وفيه الـcaffeine

دول أضعف و بيشتغلوا:
renal→ (prevent sodium chloride reabsorption)
و extra renal→ (increase cardiac output and renal V.D)